

UNIVERSITA' DEGLI STUDI DI GENOVA



# TESI DI DOTTORATO

**METODOLOGIE INNOVATIVE APPLICATE A MALATTIE  
TRASMISSIBILI E CRONICO-DEGENERATIVE: EPIDEMIOLOGIA,  
STATISTICA, PREVENZIONE, MANAGEMENT E NURSING  
Curriculum: EPIDEMIOLOGIA, FISIOPATOLOGIA E GESTIONE  
DIAGNOSTICO-CLINICA DELLE MALATTIE INFETTIVE  
XXX CICLO**

## **Colonizzazione da *Klebsiella pneumoniae* resistente ai carbapenemi nei pazienti ricoverati in una RSA genovese**

Relatore: Dott. Ferrea Giuseppe  
Dott.ssa Dentone Chiara

Candidata Anna Calzi

## **INDICE**

### **1. INTRODUZIONE**

1.1 EPIDEMIOLOGIA BATTERI RESISTENTI AI CARBAPENEMI

1.2 INFEZIONI E BATTERI MULTIRESISTENTI IN RSA

1.3 FONDAZIONE RSA SAN CAMILLO

1.4 OBIETTIVO DELLO STUDIO

### **2. MATERIALI E METODI**

### **3. RISULTATI**

### **4. CONCLUSIONI**

### **BIBLIOGRAFIA**

## 1. INTRODUZIONE

### 1.1 EPIDEMIOLOGIA BATTERI RESISTENTI AI CARBAPENEMI

La diffusione di batteri resistenti agli antibiotici costituisce un importante problema non solo clinico, ma anche di sanità pubblica. In particolare dopo le emergenze di *Staphylococcus aureus* meticillino-resistente (MRSA) e batteri Gram negativi produttori di beta-lattamasi a spettro esteso (ESBL), l'attenzione è focalizzata attualmente sui batteri Gram-negativi appartenenti, soprattutto, alla famiglia degli Enterobatteri e alla specie *Klebsiella pneumoniae*, resistenti ai carbapenemi, farmaci fondamentali per la cura delle infezioni gravi causate da batteri multi-resistenti. (1)

La perdita di efficacia di questa classe di antibiotici, spesso accompagnata a resistenze verso altri antibiotici non beta-lattamici, permette scarso margine terapeutico e richiede l'utilizzo di combinazioni terapeutiche che comprendono anche molecole abbandonate da molti anni, alcune delle quali relativamente tossiche.

L'epidemiologia degli Enterobatteri resistenti ai carbapenemi (CPE: *Carbapenemase producing Enterobacteriaceae*) a livello globale appare ad oggi molto variegata con differenze significative tra paesi; in alcuni casi si sono verificate epidemie di larga scala che hanno coinvolto numerosi ospedali di una stessa regione, in altri contesti la presenza di questi microrganismi è divenuta endemica mentre vi sono paesi in cui il fenomeno è ancora sotto controllo. (2)

L'Italia è, insieme alla Grecia, uno dei Paesi con percentuali di infezioni/colonizzazioni da *Klebsiella pneumoniae* resistenti ai carbapenemi molto superiori alla media europea.

In Italia si è verificato un progressivo aumento delle infezioni invasive da CPE a partire dal 2010 ed è considerato un Paese endemico a partire dal 2013. Nel 2009, in Italia, solo l'1,3% delle batteriemie da *K. pneumoniae* erano causate da ceppi resistenti ai carbapenemi, mentre nel 2016 erano il 33,9%. (3).

La sorveglianza nazionale per le batteriemie da CPE ha permesso di determinare la frequenza e l'andamento negli anni delle batteriemie dovute a *K. pneumoniae* ed *E.coli* resistenti ai carbapenemi nelle diverse regioni italiane.

Sono state incluse nell'analisi 5331 notifiche di batteriemie da CPE riferite al periodo 2013-2016 provenienti da 18 regioni e 2 province autonome (Bolzano e Trento).

Tra i casi segnalati c'è stata una prevalenza di maschi adulti (62,4%) con età media di 64,9 anni e mediana di 68 anni. Per le donne, l'età media era di 66,4 anni con mediana di 70. Il 41,2% delle batteriemie è stato segnalato in soggetti tra i 65 e i 79 anni.

In Liguria, che risulta la regione con maggiore incidenza di batteriemie da CPE (9,1 casi per 100000 residenti), sono state segnalate 597 batteriemie, di cui 421 (70,5%) a Genova.

Al momento dell'inizio dei sintomi, la maggior parte dei casi (84,0%) si trovava in una struttura ospedaliera, mentre i restanti si trovavano a domicilio (8,8%) o in una struttura residenziale (2,6%); per il 4,6% dei casi questo dato non era indicato.

I casi che al momento dell'insorgenza dei sintomi si trovavano in ospedale erano soprattutto nei reparti di terapia intensiva (39,6%), medicina generale (12,6%) e chirurgia (10,2%).

Per quanto riguarda i dati liguri l'88,9% dei pazienti si trovava in ospedale, il 5,4% a domicilio e il 4,5% in struttura residenziale. Per il restante 1,2% il dato non era indicato.

La batteriemia, quando non primitiva (18,4%), ha avuto un'origine presunta soprattutto da catetere venoso centrale o periferico (21,9%) o da infezione delle vie urinarie (19,3%). Seguono le infezioni addominali e le polmoniti primitive o associate a ventilazione meccanica.

Al momento della segnalazione, il 77,2% dei casi si trovava ancora ricoverato, il 17,2% era deceduto, il 5,6% era stato dimesso.

Stratificando i dati per classe di età si osserva che all'aumentare dell'età si è riscontrata una percentuale maggiore di decessi al momento della segnalazione. Si fa notare che la mortalità è verosimilmente sottostimata dato che gran parte dei casi era ancora ricoverata al momento della segnalazione. Inoltre, si è riscontrata una percentuale più alta di decessi tra i casi che al momento della segnalazione si trovavano in struttura residenziale rispetto a quelli che si trovavano in ospedale o a domicilio. (4)

E' noto, infatti, che le infezioni da CPE, in particolare le sepsi, presentino una mortalità fino a circa il 50% dei casi. I fattori di rischio per mortalità sono molteplici. Di particolare rilevanza sono l'impatto della terapia antibiotica adeguata nelle prime 48 ore dall'esordio della

sepsi, le condizioni cliniche di base del paziente e la gravità della sepsi. (5,6,7,8)

E' chiaro che oltre ai pazienti che vanno incontro a infezioni invasive esiste un sommerso di pazienti colonizzati da CPE fonte di possibile trasmissione ad altri pazienti.

Vari studi hanno cercato di definire quali siano i fattori di rischio per colonizzazione da CPE. Possibili fattori di rischio sono: età più avanzata, residenza presso lungodegenza, pregressa ospedalizzazione e durata della stessa, degenza e durata della stessa in terapia intensiva, contatto con un paziente colonizzato, degenza in un letto dove era stato un paziente colonizzato, numero di pazienti colonizzati nei letti vicini, cambiamento di letto, recenti procedure invasive, presenza di devices (catetere vescicale, catetere venoso centrale, ventilazione meccanica), comorbidità, in particolare ematologiche e respiratorie, uso recente di antibiotici, in particolare carbapenemi. (5, 9, 10, 11)

Da questi dati è intuibile come, ad oggi, sia fondamentale migliorare il controllo della diffusione della colonizzazione da CPE da un paziente all'altro nei reparti a rischio e nelle lungodegenze.

## 1.2 INFEZIONI E BATTERI MULTIRESISTENTI IN RSA

L'assistenza agli anziani, soprattutto se non autosufficienti, è una delle problematiche più consistenti del Servizio Sanitario Nazionale e in particolare di quello ligure. L'offerta delle cure domiciliari non è sufficiente per rispondere alle esigenze degli anziani e delle loro famiglie. Le difficoltà assistenziali da parte delle famiglie e la gravità

dei casi impongono spesso l'utilizzo dell'intervento residenziale, pur sapendo che l'assistenza domiciliare rappresenta la migliore risposta ai bisogni delle persone. La residenzialità si è evoluta nel tempo, per l'aggravarsi delle tipologie di pazienti assistiti e per le ripetute revisioni della rete ospedaliera che hanno condotto a drastiche diminuzioni dei posti letto.

In tal senso la Residenza Sanitaria Assistenziale (RSA), così come le altre forme di residenzialità protetta, si collocano frequentemente nel ruolo di strutture intermedie tra l'ospedale e il domicilio, come risposta alla maggiore complessità degli anziani - soprattutto non autosufficienti - che richiedono ricoveri con tempi più brevi di tipo riabilitativo o ricoveri di assistenza e mantenimento a media e lunga durata.

Le Residenze Sanitarie Assistenziali (RSA) sono istituti di ricovero, pubblici o privati, che accolgono persone anziane non autosufficienti e, comunque, non in grado di rimanere al proprio domicilio, a causa delle loro condizioni di salute e di autonomia. I ricoveri possono essere temporanei o a tempo indeterminato. I ricoveri a carattere temporaneo avvengono in RSA di riabilitazione (di prima fascia). Questa tipologia di ricoveri può avvenire per riabilitazione dopo evento patologico acuto qualora ci sia un potenziale riabilitativo e il trattamento fisioterapico non possa essere effettuato al domicilio, stabilizzazione clinica dopo evento acuto, accoglienza di pazienti anziani in fase terminale di vita qualora non sia possibile il ricovero in hospice, "solievo" alla famiglia in quei casi in cui si verifichi

l'assenza della persona che assiste l'anziano e tale perdita/assenza è prevedibile si protragga nel tempo.

I ricoveri a tempo indeterminato avvengono in RSA di mantenimento (per pazienti affetti da grave disabilità totalmente non autosufficienti) o in Residenze protette (per pazienti parzialmente autosufficienti). (12)

In Italia sono presenti più di 12000 presidi che ospitano più di 400000 pazienti. In Liguria circa 11.000 anziani sono residenti presso residenze sociosanitarie.(13)

La popolazione assistita in questo contesto è in larga parte anziana caratterizzata da molteplici patologie croniche e con limitazioni funzionali.

Se da una parte l'aspettativa di vita consente a molti soggetti di raggiungere l'età avanzata in discreto benessere ed indipendenza sta contemporaneamente determinando la crescita esponenziale di una categoria di pazienti anziani caratterizzati da una particolare condizione di vulnerabilità per la presenza di comorbidità, disabilità e fragilità. (14)

Il termine comorbidità è stato introdotto per valutare in pazienti affetti da una malattia cronica considerata come principale, in che misura la presenza di altre malattie croniche può influenzare modalità di espressione clinica, evoluzione e prognosi. Il termine multipatologia descrive, invece, la contemporanea presenza di più malattie croniche nello stesso soggetto. (15,16)

Secondo il report ISTAT relative all'anno 2015 circa un anziano su due soffre di almeno una malattia cronica grave o è multicronico, con quote tra gli ultraottantenni rispettivamente di 59,0% e 64,0%. Le



donne riportano meno frequentemente malattie croniche gravi ma più multicronicità e limitazioni motorie o sensoriali. Lamentano più degli uomini dolore fisico da moderato a molto forte (45,4% contro 27,6%). Tra le ultraottantenni la percentuale arriva al 58,6% a fronte del 39,2% degli uomini. (17) Il termine fragilità definisce una condizione di estrema vulnerabilità che sul piano clinico si caratterizza da elevata suscettibilità a sviluppare eventi acuti che si esprimono con quadri clinici atipici, fluttuazioni rapide dello stato di salute anche nell'ambito della stessa giornata con spiccata tendenza a sviluppare complicanze, elevato rischio iatrogeno e di eventi avversi, lenta capacità di recupero, continua richiesta di intervento medico, frequenti e ripetute ospedalizzazioni, necessità di assistenza continuativa e alto rischio di mortalità. (16)

Per disabilità, infine, si intende qualsiasi limitazione o perdita di capacità di compiere una attività nel modo o nell'ampiezza considerati normali per un essere umano. (16) Tale condizione determina una perdita di autonomia e spesso richiede il ricovero in strutture di lungodegenza.

La popolazione residente nelle RSA è pertanto variegata con diversi gradi di vulnerabilità, ma comunque ad alta necessità di assistenza.

È noto che le persone anziane siano più a rischio di infezioni rispetto alla popolazione giovane e che le manifestazioni cliniche siano molto spesso peculiari e atipiche. L'età di per sé rappresenta un fattore di rischio per lo sviluppo di infezioni in quanto associata a immunosenescenza e alterazioni anatomiche e fisiologiche (es. ridotta efficienza dell'ascensore mucociliare, ipertrofia prostatica) che

predispongono a infezioni. Altre condizioni, spesso presenti nell'anziano e ancor di più nell'anziano istituzionalizzato, possono favorire le infezioni: malnutrizione, patologie debilitanti come diabete mellito, BPCO, demenza, scompenso cardiocircolatorio, prolungata degenza a letto, presenza di lesioni da pressione o di devices e terapia antineoplastiche e/o immunosoppressive. (18,19,20)

L'assistenza medica nelle RSA è limitata ad alcune ore al giorno e perlopiù assente nei giorni festivi e la disponibilità di indagini di laboratorio e strumentali è limitata così come l'accesso ai farmaci ad uso ospedaliero.

Per questo motivo spesso i pazienti durante il percorso riabilitativo in RSA necessitano di ricoveri ospedaliero con conseguente circolazione tra ospedale e RSA di flora batterica anche multiresistente.

La gestione del rischio infettivo in questo contesto è pertanto molto difficoltosa. (21) In RSA, infatti, molti pazienti sono affetti da demenza/decadimento cognitivo e/o disabilità con conseguente necessità di frequenti contatti con il personale sanitario per tutte le necessità della vita quotidiana. L'RSA è una comunità chiusa quindi struttura ideale per lo svilupparsi di un'epidemia, peraltro non organizzata all'isolamento dei pazienti ma anzi con l'abitudine alla frequentazione di ambienti comuni (raramente sono presenti stanze singole, abitudine a frequentare ambienti comuni quali la sala da pranzo e la palestra).

La raccolta dei campioni biologici (es. espettorato o urine) può essere difficoltosa e l'effettuazione di indagini radiologiche necessita il trasporto del paziente in strutture esterne. (21,22)

Di primaria importanza diventa comunque identificare i pazienti colonizzati da batteri MDR (MDR: Multiple drug resistance) così da far emergere il sommerso di pazienti possibili fonte di trasmissione.

I pazienti residenti nelle RSA, infatti, sono più a rischio di colonizzazioni e/o infezioni da batteri MDR in correlazione alla fragilità degli ospiti, della pressione antibiotica e dei frequenti contatti con la realtà ospedaliera. I fattori di rischio principali identificati in letteratura per colonizzazione da batteri MDR dei pazienti residenti in strutture di lungodegenza sono: allettamento, perdita autonomia, presenza di catetere vescicale, presenza di lesioni da decubito, recente ospedalizzazione, uso prolungato di antibiotici, decadimento cognitivo grave, malattie croniche quali BPCO. (23,24,25,26,27)

Si noti che la tipologia di struttura è variabile da uno studio all'altro così come la tipologia di pazienti valutati ed è pertanto difficoltoso ricavare un'interpretazione univoca dei dati.

Non sono molti gli studi in Italia che mirino a valutare l'epidemiologia delle colonizzazioni e infezioni da batteri multiresistenti nelle RSA. Un'interessante revisione degli studi italiani è stato pubblicato nel 2016 da Aschbacher.

Sono stati analizzati sei studi di prevalenza di colonizzazione da batteri MDR di pazienti e staff di RSA. La prevalenza di colonizzazione da MRSA varia da 7,8% a 38,7% per i pazienti e 5,2-7,0% per lo staff. Per quanto riguarda i gram negativi si evidenzia una

prevalenza di 49-64% di colonizzazione da ESBL nei pazienti e 5,2-14,5% nello staff; la prevalenza di CPE (analizzata solo in tre dei sei studi) è di 1,0-6,3% per i pazienti e 0,0-1,5% per lo staff. La colonizzazione da Enterococchi vancomicina-resistenti (VRE) è rara con il 2,7% dei pazienti trovato in uno studio.

Lo screening per CPE in due dei tre studi è stato effettuato attraverso terreni cromogeni selettivi per ESBL pertanto tale screening non specifico per CPE potrebbe averne sottostimato la prevalenza. (28)

Gli studi revisionati sono stati effettuati in province del Nord-Italia (due a Bolzano, uno a Bergamo, uno a Vicenza, due multicentrici in varie province italiane ma prevalentemente del nord). E' necessario pertanto effettuare studi multicentrici in province di tutta la regione.

I residenti delle RSA sono tutti vulnerabili alla colonizzazione da batteri MDR ma alcuni fattori sono stati identificati in questa revisione come particolarmente a rischio: la precedente somministrazione di antibiotici (in particolare F-chinoloni e cefalosporine), la presenza di devices, età avanzata e il grado di dipendenza dal personale di assistenza. (28)

### 1.3 FONDAZIONE OPERA SAN CAMILLO

La Fondazione "Opera San Camillo" nasce il 23 dicembre 2008 su iniziativa della Provincia Religiosa Lombardo-Veneta dell'Ordine dei Chierici Regolari Ministri degli Infermi e rappresenta lo strumento specializzato attraverso il quale l'attuale Provincia Italiana intende attuare la sua missione in conformità ai tempi e secondo le proprie Costituzioni Religiose.

La Fondazione è destinata infatti a valorizzare la presenza dei Camilliani nei settori della formazione e dello sviluppo di professionalità in ambito sanitario ed assistenziale, della gestione di iniziative sanitarie con l'obiettivo di coniugare lo spirito di servizio ai malati con principi dell'efficienza e dell'efficacia propri della cultura d'impresa. Un ente non a scopo di lucro i cui risultati positivi sono utilizzati nella gestione delle opere stesse e nelle missioni.

La Fondazione oggi gestisce 13 strutture tra case di cura, ambulatori, residenze di riabilitazione, residenze per anziani non autosufficienti, comunità residenziali per malati psichici e altre analoghe patologie e malattie.

La Residenza San Camillo di Genova sorge nel quartiere del Righi. L'edificio, costruito alla fine degli anni '80 e ampliato nel 1998, si sviluppa su tre piani ed è composto da tre corpi. Dispone di 136 posti letto, tutti in camere da due letti con bagno. Il primo e il secondo piano accolgono anziani non autosufficienti (80 posti letto di RSA di mantenimento).

Il terzo piano è riservato a degenti che necessitano di riabilitazione (56 posti letto di RSA post-acuti).

La struttura è dotata di due palestre, un ampio salone per le attività di animazione, cappella, sala conferenze, cucina e giardino.

I religiosi Camilliani abitano in un'ala apposita (Casa dei Padri) e assicurano l'assistenza spirituale.

La Residenza è accreditata dalla Regione Liguria, accoglie anziani non autosufficienti e non curabili a domicilio, garantendo prestazioni residenziali di

assistenza sanitaria e di medicina generale, assistenza infermieristica, tutelare, prestazioni riabilitative e di mantenimento dell'autonomia, animazione, socializzazione e assistenza alberghiera, offrendo programmi di integrazione sanitaria e sociale.

Per ogni ospite viene definito un piano individualizzato di assistenza, rivalutato periodicamente in base alle esigenze cliniche. (29)

La Residenza San Camillo eroga prestazioni sia in forma convenzionata con il SSN che in regime totalmente privato.

Il personale medico è composto dalla Responsabile Sanitaria e tre medici.

Un medico è presente al 1-2° piano dalla 8.00 alle 13.00. Un altro medico è presente al 3° piano dalle 8 alle 18 dal lunedì al venerdì e il sabato mattina (di pomeriggio e sabato mattina di guardia anche per 1-2° piano).

Presso la Residenza San Camillo lavorano inoltre una logopedista, un'animatrice, una psicologa, fisioterapisti, infermieri, assistente sociale e personale specializzato nell'assistenza.

Vengono effettuati esami ematici di routine presso il laboratorio ASL 3 Ospedale Evangelico. Gli esami microbiologici vengono effettuati presso il laboratorio dell'Ospedale Villa Scassi. E' possibile anche effettuare esami ematici urgenti (il risultato viene inviato via fax dal laboratorio nel pomeriggio).

Per quanto riguarda le altre prestazioni vengono effettuate tramite prenotazione CUP. In caso di urgenze i pazienti vengono inviati

presso il Pronto Soccorso di riferimento dell'Ospedale Galliera dal medico o dall'infermiere nelle ore notturne e nei festivi.

La problematica della gestione delle colonizzazioni e/o infezioni da enterobatteri resistenti ai carbapenemi si ha, in maniera quasi esclusiva, nell'area della riabilitazione, nella quale gli utenti provenienti dagli ospedali giungono per completare le cure e la fisioterapia iniziata in ospedale, così da poter ritornare al domicilio con la maggiore autonomia possibile.

#### 1.4 OBIETTIVO DELLO STUDIO

In questo contesto si è ritenuto utile uno studio che valutasse il tasso di colonizzazione da CPE dei pazienti all'ingresso in una RSA genovese. In secondo luogo si è voluto andare a studiare i possibili fattori di rischio per colonizzazione da batteri MDR. Il tema è più che mai attuale in considerazione del progressivo invecchiamento della popolazione e del sempre più frequente ricorso alle strutture residenziali assistenziali per anziani, il cui ruolo sta diventando di primo piano nella rete assistenziale del paziente fragile.

## **2. MATERIALI E METODI**

Sono state analizzate le cartelle cliniche cartacee conservate in archivio dei pazienti ricoverati presso RSA di riabilitazione San Camillo di Genova dal 1 gennaio 2016 al 30 giugno 2016.

Sono stati, inoltre, esaminati i risultati dei tamponi CPE di screening effettuati all'ingresso in RSA a tutti i pazienti tramite l'estrapolazione

dei dati microbiologici con programma Mercurio effettuata presso il laboratorio Microbiologia Villa Scassi di Genova.

Al momento dell'ingresso in RSA i pazienti hanno fornito consenso informato scritto al trattamento dei dati personali in cui è specificato che i dati possano essere utilizzati, in forma anonima, per ricerca scientifici.

Per i pazienti affetti da decadimento cognitivo avanzato il consenso è stato firmato da amministratore di sostegno.

Grande attenzione è stata indirizzata alla riservatezza dei dati sensibili dei pazienti. Sono stati raccolti i seguenti dati clinici: età, sesso, motivo del ricovero, reparto e ospedale di provenienza, durata del ricovero in RSA, presenza all'ingresso in RSA di LDD III/IV stadio, devices, disfagia, MMS, Barthel index, comorbidità, outcome del ricovero.

Il tasso di colonizzazione da CPE è stato calcolato dividendo il numero di pazienti con tampone rettale positivo e tutti i pazienti a cui è stato effettuato il tampone.

Per valutare i fattori di rischio per colonizzazione da CPE i dati sono stati confrontati in analisi univariata mediante il test  $\chi^2$  o il test di Mann-Whitney, come appropriato. Le variabili con  $p < 0,05$  nell'analisi univariata sono stati inclusi in un modello di logistica multivariata.

### **3. RISULTATI**

Sono state analizzate le cartelle cliniche di 117 pazienti ricoverati tra gennaio e giugno 2016 presso RSA post-acute San Camillo di Genova. Diciassette pazienti sono stati esclusi dall'analisi in quanto non era



disponibile il risultato del tampone rettale di screening per CPE all'ingresso (in 10 casi il ricovero è stato molto breve per cui non è stato possibile effettuarlo, negli altri casi non è stato possibile capire perché non è stato effettuato).

Il tampone rettale di screening per CPE è risultato positivo all'ingresso in RSA in 21 pazienti (21%), negativo nei restanti 79 pazienti (79%).

Come si può vedere dalla tabella 1 l'età mediana dei pazienti è di 83 anni e si trattava di 50 maschi e 50 femmine.

Il motivo del ricovero era ortopedico (prevalentemente frattura di femore) nel 36% dei pazienti, neurologico (prevalentemente ischemia cerebrale) nel 20% dei pazienti e medico (prevalentemente per allettamento in seguito ad un evento acuto es. stato settico, polmonite, caduta a terra) nel restante 44% dei pazienti.

I pazienti provenivano dai reparti internistici nel 25% dei casi, da reparti a media-bassa intensità di cure (Cure Intermedie, Ortogeriatrics) nel 31% dei casi; da reparti neurologici nel 13% dei casi, da servizi di ortopedia nel 15% dei casi, dalle chirurgie (2% dei casi) o altri reparti specialistici (nel 6% dei casi) o dal domicilio (5% dei casi) o non noto (2% dei casi).

La durata del ricovero è stata in mediana di 63 giorni.

Ventitré pazienti presentavano lesioni da decubito di III o IV stadio, 42 pazienti erano portatori di devices (in 33 pazienti catetere vescicale). Trentasei pazienti avevano un differente grado di disfagia. La mediana del MMS (mini-mental-status) era di 21. Ventiquattro pazienti avevano un MMS inferiore a 11, espressione di un

decadimento cognitivo grave, 52 pazienti tra 12 e 24, mentre i restanti 24 pazienti avevano MMS superiore a 25.

La mediana dell'indice di Barthel era di 25 espressione di una dipendenza nelle attività della vita quotidiana severa.

Per quanto riguarda le comorbidità, 21 pazienti erano affetti da diabete mellito, 10 da una neoplasia in progressione, 16 pazienti da broncopneumopatia cronica ostruttiva o altre patologie polmonari e 34 pazienti erano affetti da una cardiopatia prevalentemente la forma ischemica.

L'analisi multivariata dei fattori di rischio non ha messo in evidenza nulla di statisticamente significativo, ma se si vanno a valutare gli odds ratio dell'analisi univariata emergono alcuni dati interessanti (Tabella 2).

I maschi presentano più frequentemente tampone rettale CPE positivo rispetto alle femmine. Tra le patologie da cui i pazienti sono affetti non vi sono differenze. Per quanto riguarda la presenza di devices appare più a rischio la presenza di CVC seppur con differenze minime.

Appare, invece, importante il reparto di provenienza e il motivo del ricovero. In particolare appaiono più a rischio i pazienti ricoverati per motivi medici e provenienti dai reparti internistici. (Figura 1)

Interessante è quello che emerge dall'analisi dell'outcome dei pazienti: i pazienti colonizzati da CPE non appaiono più a rischio di decesso né di ospedalizzazione.

#### **4. CONCLUSIONI**

Negli ultimi anni è emerso sempre di più come le lungodegenze siano punto fondamentale nella circolazione di batteri MDR tra ospedale e comunità. In Italia gli studi effettuati sono pochi e concentrati in alcune zone soprattutto del Nord Italia (28).

In questo contesto si è ritenuto utile effettuare uno studio osservazionale di prevalenza di colonizzazione da CPE dei pazienti all'ingresso presso RSA post-acuti San Camillo di Genova.

I risultati mostrano che 21 pazienti su 100 avevano all'ingresso tampone rettale CPE positivo.

Lo studio presenta una bassa potenza, ma sicuramente conferma la necessità di ulteriori studi sulla prevalenza e fattori di rischio per colonizzazione batteri MDR nei pazienti residenti in RSA sia di riabilitazione che di mantenimento.

Anche se in maniera non statisticamente significativa sembra che i pazienti più a rischio siano quelli ricoverati per problematiche internistiche in reparti di Medicina Interna. Anche nella realtà ospedaliera molte delle sepsi da batteri MDR e delle candidemie avvengono nelle realtà internistiche dove, forse, l'attenzione alla problematica della diffusione di batteri MDR è meno alta rispetto ad altri reparti e la figura dell'infettivologo è meno presente. (30)

Sarebbe interessante valutare questo dato aggiustato per la durata della degenza ospedaliera.

Interessante e non rilevato in altri studi il dato dell'outcome dei pazienti: infatti la colonizzazione CPE non sembra avere alcun impatto sul percorso in RSA dei pazienti. I pazienti colonizzati da CPE non presentano più decessi né ricoveri ospedalieri e, anzi, al termine del percorso 8 di questi pazienti sono rientrati a domicilio.

In conclusione questo studio conferma la necessità di ulteriori studi allo scopo di conoscere meglio l'epidemiologia delle colonizzazioni in RSA e prevenire la diffusione di batteri MDR tra ospedale e comunità.

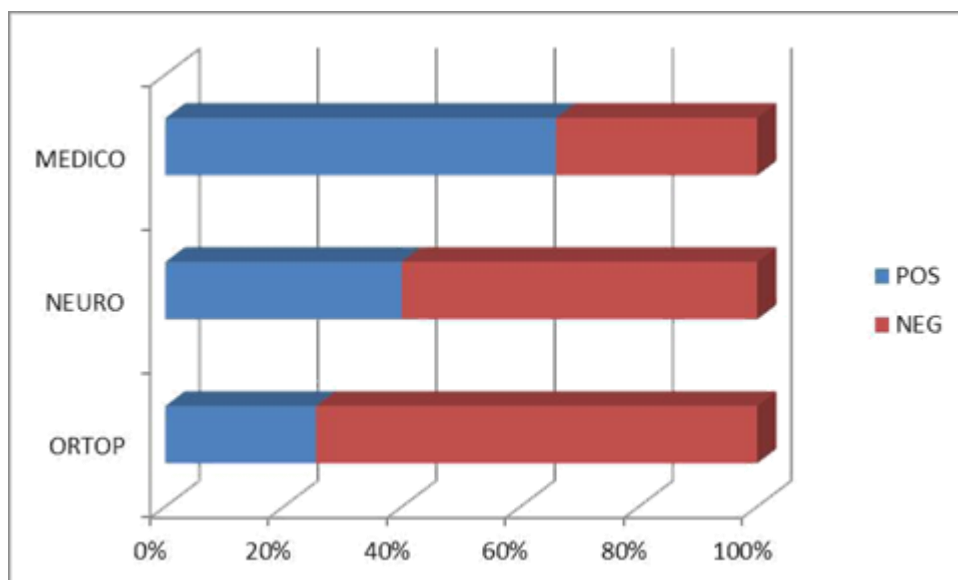
	TAMPONE POS	TAMPONE NEG	TOTALE
ETA' <del>range</del> mediana	50-89 anni 82 anni	56-97anni 83 anni	50-97 anni 83 anni
SESSO	M: 12 (57,1%) F: 9 (42,9%)	M: 38 (48,1%) F: 41 (51,9%)	M: 50 (50%) F: 50 (50%)
MOTIVO RICOVERO	ORTOP: 3 (14,3%) NEUROL: 3 (14,3%) MEDICO: 15 (71,4%)	ORTOP: 33 (41,8%) NEUROL: 17 (21,5%) MEDICO: 29 (36,7%)	ORTOP: 36 (36,0%) NEUROL: 20 (20,0%) MEDICO: 44 (44,0%)
REPARTO PROVENIENZA	MED/GER: 10 (47,6%) CURE INT: 8 (38,1%) NEUROL: 1 (4,8%) ORTOP: 0 (0,0%) CHIR: 1 (4,8%) DOMICILIO: 0 (0,0%) ALTRO: 0 (0,0%) ND: 1 (4,7%)	MED/GER: 15 (18,9%) CURE INT: 23 (29,1%) NEUROL: 12 (15,2%) ORTOP: 15 (19,0%) CHIR: 2 (2,6%) DOMICILIO: 5 (6,3%) ALTRO: 6 (7,6%) ND: 1 (1,3%)	MED/GER: 25 (25,0%) CURE INT: 31 (31,0%) NEUROL: 13 (13,0%) ORTOP: 15 (15,0%) CHIR: 3 (3,0%) DOMICILIO: 5 (5,0%) ALTRO: 6 (6,0%) ND: 2 (2,0%)
OSPEDALE PROVENIENZA	DOMICILIO: 0 (0,0%) SAN MARTINO: 3 (14,2%) GALLIERA: 10 (47,6%) VILLA SCASSE: 6 (28,6%) ALTRI OSP: 1 (4,8%) ALTRO: 0 (0,0%) ND: 1 (4,8%)	DOMICILIO: 5 (6,3%) SAN MARTINO: 19 (24,1%) GALLIERA: 35 (44,3%) VILLA SCASSE: 11 (13,9%) ALTRI OSP: 5 (6,3%) ALTRO: 3 (3,8%) ND: 1 (1,3%)	DOMICILIO: 5 (5,0%) SAN MARTINO: 22 (22,0%) GALLIERA: 45 (45,0%) VILLA SCASSE: 17 (17,0%) ALTRI OSP: 6 (6,0%) ALTRO: 3 (3,0%) ND: 2 (2,0%)
DURATA RICOVERO <del>range</del> /mediana	6-170 gg 63 gg	3-145 gg 63 gg	3-170 gg 63 gg
OUTCOME RICOVERO	DOMICILIO: 8 (38,1%) ALTRA RSA: 4 (19,0%) RICOVERO: 2 (9,5%) DECESSO: 1 (4,8%) ND: 6 (28,6%)	DOMICILIO: 26 (32,9%) ALTRA RSA: 10 (12,6%) RICOVERO: 12 (15,2%) DECESSO: 4 (5,1%) ND: 27 (34,2%)	DOMICILIO: 34 (34,0%) ALTRA RSA: 14 (14,0%) RICOVERO: 14 (14,0%) DECESSO: 5 (5,0%) ND: 33 (33,0%)
LDD	7 (33,3%)	16 (20,2%)	23 (23,0%)
DEVICES	11 (52,4%), 9 CV	31 (39,2%), 24 CV	42 (42,0%), 33 CV

DISFAGIA	7 (33,3%)	29 (36,7%)	36 (36,0%)
MMS <del>range</del> Mediana	0-29 21	0-30 21	0-30 21
BARTHEL <del>range</del> Mediana	0-30 25	0-85 25	0-85 25
DIABETE	5 (23,8%)	16 (20,2%)	21 (21,0%)
NEOPLASIA	2 (9,5%)	8 (10,1%)	10 (10,0%)
BPCO/PATOL POLMONARI	3 (14,3%)	13 (16,4%)	16 (16,0%)
CARDIOPATIA	9 (42,8%)	25 (31,6%)	34 (34,0%)

Tabella 1: Caratteristiche pazienti

Variabile	Analisi Univariata		Analisi Multivariata*	
	OR (95% CI)	p	OR (95% CI)	p
Età in anni*	-	0.005	0.93 (0.87-1.00)	0.061
Sessomaschile	1.44 (0.55-3.80)	0.461		
Motivo del ricovero		0.015		
Ortopedico	1 (Reference)		-	0.683
Neurologico	1.94 (0.35-10.67)			
Medico	5.69 (1.49-21.65)			
Reperto di provenienza		0.022		
Medicina/Geriatria	1 (Reference)		1 (Reference)	0.802
Cure intermedie	0.52 (0.17-1.62)		0.62 (0.19-2.01)	
Neurologia	0.12 (0.01-1.12)		0.14 (0.02-1.32)	
Ortopedia	0.05 (0.01-0.88)		0 (no events)	
Chirurgia	0.75 (0.06-9.41)		0.72 (0.05-9.67)	
Domicilio	0.13 (0.01-2.69)		0 (no events)	
Altro	0.11 (0.01-2.24)		0 (no events)	
Ospedale		0.436		
Domicilio	1 (Reference)			
San Martino	1.97 (0.09-44.29)			
Galliera	3.25 (0.17-63.79)			
Villa Scassi	6.21 (0.29-131.37)			
Altri ospedali	3.00 (0.09-90.97)			
Altro	1.57 (0.02-98.96)			
LDD > 2 all'ingresso	1.97 (0.68-5.68)	0.246		
CV all'ingresso	1.72 (0.64-4.62)	0.280		
CVC all'ingresso	2.67 (0.42-17.1)	0.321		
SNG all'ingresso	0 (no events)	1.000		
Altri devices	0 (no events)	1.000		
Disfagia	0.86 (0.31-2.38)	0.775		
Diabete mellito	1.23 (0.39-3.86)	0.766		
IRC	1.59 (0.49-5.10)	0.523		
Neoplasia	0.93 (0.18-4.77)	1.000		
BPCO/Malattie polmonari	0.85 (0.22-3.29)	1.000		
Cardiopatia ischemica/SCC	1.6 (0.61-4.34)	0.335		
MMS*	-	0.364		
Barthel*	-	0.927		

**Tabella 2: Analisi univariata e multivariata**



**Figura 1: motivo ricovero dei pazienti.** Percentuale di pazienti ricoverati per motivo medico, ortopedico o neurologico con tampone rettale positivo (colore blu) o negativo (colore rosso) per Enterobatteri resistenti ai carbapenemi.

## BIBLIOGRAFIA

1. Annual surveillance reports on antimicrobial resistance. Consultabile su <https://ecdc.europa.eu/en/antimicrobial-resistance/surveillance-and-disease-data/report>.
2. Albiger B, Glasner C, Struelens MJ, et al. European Survey of Carbapenemase-Producing Enterobacteriaceae (EuSCAPE) working group. Carbapenemase-producing Enterobacteriaceae in Europe: assessment by national experts from 38 countries, May 2015. Euro Surveill. 2015;20(45).
3. Surveillance Atlas of Infectious Diseases. Consultabile su <https://ecdc.europa.eu/en/surveillance-atlas-infectious-diseases>.
4. Sorveglianza nazionale delle batteriemie da enterobatteri produttori di carbapenemasi. Rapporto 2013-2016.  
[http://www.iss.it/binary/publ/cont/17\\_18\\_web.pdf](http://www.iss.it/binary/publ/cont/17_18_web.pdf).
5. Tumbarello M, Viale P, Viscoli C, et al. Predictors of mortality in bloodstream infections caused by *Klebsiella pneumoniae* carbapenemase-producing *K. pneumoniae*: importance of combination therapy. Clin Infect Dis. 2012 Oct;55(7):943-50.
6. Tzouveleakis LS, Markogiannakis A, Piperaki E, et al. Treating infections caused by carbapenemase-producing Enterobacteriaceae. Clin Microbiol Infect. 2014 Sep;20(9):862-72.



7. Patel G, Huprikar S, Factor SH, et al. Outcomes of carbapenem-resistant *Klebsiella pneumoniae* infection and the impact of antimicrobial and adjunctive therapies. *Infect Control Hosp Epidemiol.* 2008 Dec;29(12):1099-106.
8. Zarkotou O, Pournaras S, Tselioti P, et al. Predictors of mortality in patients with bloodstream infections caused by KPC-producing *Klebsiella pneumoniae* and impact of appropriate antimicrobial treatment. *Clin Microbiol Infect.* 2011 Dec;17(12):1798-803.
9. Zhao ZC, Xu XH, Liu MB, et al. Fecal carriage of carbapenem-resistant *Enterobacteriaceae* in a Chinese university hospital. *Am J Infect Control.* 2014 May;42(5):e61-4.
10. Papadimitriou-Olivgeris M, Marangos M, Fligou F, et al. KPC-producing *Klebsiella pneumoniae* enteric colonization acquired during intensive care unit stay: the significance of risk factors for its development and its impact on mortality. *Diagn Microbiol Infect Dis.* 2013 Oct;77(2):169-73.
11. Lin MY, Lyles-Banks RD, Lolans K, et al. The importance of long-term acute care hospitals in the regional epidemiology of *Klebsiella pneumoniae* carbapenemase-producing *Enterobacteriaceae*. *Clin Infect Dis.* 2013 Nov;57(9):1246-52.

12. ASL3 Genovese, Regione Liguria. Strutture residenziali per anziani. Consultabile su [:http://www.asl3.liguria.it/ambulatori/servizi/anziani/item/539-strutture-residenziali.html](http://www.asl3.liguria.it/ambulatori/servizi/anziani/item/539-strutture-residenziali.html)
13. I presidi residenziali socio-assistenziali e socio-sanitari. Consultabile su: <http://www.istat.it/it/archivio/176622>.
14. Senin U. Paziente anziano, paziente fragile, paziente geriatrico. Medicina della complessità. EdiSES. Terza edizione
15. Rizzuto D, Melis RJF, Angleman S, et al. Effect of Chronic Diseases and Multimorbidity on Survival and Functioning in Elderly Adults. J Am Geriatr
16. Fried LP, Ferrucci L, Darer J, et al. Untangling the concepts of disability, frailty, and comorbidity: implications for improved targeting and care. J Gerontol A Biol Sci Med Sci. 2004 Mar;59(3):255-63
17. Anziani: le condizioni di salute in Italia e nell'Unione Europea. Report 2015. [http://www.istat.it/it/files/2017/09/Condizioni\\_Salute\\_anziani\\_anno\\_2015.pdf?title=Salute+degli+anziani+26%2Fset%2F2017+Condizioni\\_Salute\\_anziani\\_anno\\_2015.pdf](http://www.istat.it/it/files/2017/09/Condizioni_Salute_anziani_anno_2015.pdf?title=Salute+degli+anziani+26%2Fset%2F2017+Condizioni_Salute_anziani_anno_2015.pdf)
18. Gavazzi G, Krause KH. Ageing and infection. Lancet Infect Dis. 2002;2:659-66

19. Strausbaugh LJ. Emerging health care-associated infections in the geriatric population. *Emerg Infect Dis.* 2001;7:268-71
20. Yoshikawa TT. Epidemiology and unique aspects of aging and infectious diseases. *Clin Infect Dis.* 2000 Jun;30(6):931-3
21. Nicolle LE. Preventing infections in non-hospital settings: long-term care. *Emerg Infect Dis.* 2001 Mar-Apr;7(2):205-7
22. Cassone M, Mody L. Colonization with Multi-Drug Resistant Organisms in Nursing Homes: Scope, Importance, and Management. *Curr Geriatr Rep.* 2015 Mar;4(1):87-95
23. Gruber I, Heudorf U, Werner G, et al. Multidrug-resistant bacteria in geriatric clinics, nursing homes, and ambulant care-prevalence and risk factors. *Int J Med Microbiol.* 2013 Dec;303(8):405-9
24. Lim CJ, Cheng AC, Kennon J, et al. Prevalence of multidrug-resistant organisms and risk factors for carriage in long-term care facilities: a nested case-control study. *J Antimicrob Chemother.* 2014 Jul;69(7):1972-80
25. Aschbacher R, Pagani E, Confalonieri M, et al. Review on colonization of residents and staff in Italian long-term care facilities by multidrug-resistant bacteria compared with other European countries. *Antimicrob Resist Infect Control.* 2016 Oct 11;5:33

26. March A, Aschbacher R, Dhanji H, et al. Colonization of residents and staff of a long-term-care facility and adjacent acute-care hospital geriatric unit by multiresistant bacteria. *Clin Microbiol Infect*. 2010 Jul;16(7):934-44
27. Arnoldo L, Migliavacca R, Regattin L, et al. Prevalence of urinary colonization by extended spectrum-beta-lactamase Enterobacteriaceae among catheterized inpatients in Italian long term care facilities. *BMC Infect Dis*. 2013 Mar 6;13:124
28. Aschbacher R, Pagani E, Confalonieri M, et al. Review on colonization of residents and staff in Italian long-term care facilities by multidrug-resistant bacteria compared with other European countries. *Antimicrob Resist Infect Control*. 2016 Oct 11;5:33
29. <http://www.operasancamillo.net/>
30. Del Bono V, Giacobbe DR. Bloodstream infections in internal medicine. *Virulence*. 2016 Apr 2;7(3):353-65